

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1968

THÈSE

422
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-France Renée Madeleine GICQUEL

Née le 7 Mars 1935 à SAINT-NAZAIRE

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS D'UNE OBSERVATION
DE MENINGITE ET SEPTICEMIE
A *LISTERIA MONOCYTOGENES*

Président : Monsieur M. LAROCHE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI

1968

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1968

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marie-France Renée Madeleine GICQUEL

Née le 7 mars 1935 à Saint-Nazaire

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE
MENINGITE ET SEPTICEMIE A LISTERIA MONOCYTOGENES

-:-

Président : Monsieur M. LAROCHE (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS - 6e
1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), BENARD (H), BERNARD (E),
 BINET (L), BULLIARD (H), CATHALA (J), CHABROL (E),
 CHAILLEY-BERT (P), CHEYMOL (J), DEBRE (R),
 FEY (B), GALLIARD (H), GAUDART d'ALLAINES (F.de),
 GENNES (L.de), GIROUD (A), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LAROCHE (G), LAVIER (G), LELONG (M), LEVY (Mlle J),
 LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MARCHAL (G), MATHIEU (P),
 MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR
 VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R),
 QUENU (J), RENARD (G), SENEQUE (J), STROHL (A),
 TANON (L), VERNE (J).

DOYEN Georges BROUET

1er assesseur Daniel BARGETON

2e assesseur Jean GOSSET

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	{ DELMAS (A)
	{ HUARD (P)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P)
	{ JAYLE (M.F)
Biochimie médicale	{ POLONOVSKI (J)
	{ DESGREZ (P)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
	{ BUGNARD (L)
Biophysique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GOURY (Ch.)
	{ TUCHMANN-
Histologie et Embryologie	{ DUPLESSIS (H)
	{ COUJARD (R)

	MM.
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du travail	DESOILLE (H)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	(LAURENCE (G)
	(KUSS (R)
	(VERNE (J.M)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.C)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
	(LAROCHÉ (Cl)
Pathologie médicale	(BRICAIRE(H)
	(PEQUIGNOT(H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P)
Pharmacologie	(BOISSIER (JR)
	(LECHAT (P)
Physiologie	(BARGETON (D)
	(PARROT (J)
Physiologie et pathologie obsté- tricales	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie	CABROL (Ch)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch)
Bactériologie	BARBIER (P)
Biochimie médicale	DREYFUS(J.Cl)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Parasitologie	LARIVIERE (M)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J)
Physiologie	(DEJOURS (P)
	(SCHERRER (J)

	MM.
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L)
	{ GOUGEROT (L)
	{ ROUCAYROL (J.Cl)
	{ TUBIANA (M)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais) ..	SOULIE (P)
- - (Boucicaut)	LENEGRE (J)
{ Beaujon	LORTAT-JACOB (JL)
{ -	BAUMANN (J)
{ Cochin	LEGER (L)
Cliniques chirur- { Hôtel-Dieu	PATEL (J)
gicales { St-Antoine	GOSSET (J)
{ Salpêtrière	SICARD (A)
{ Tenon	OLIVIER (Cl)
Clinique chirurgicale orthopédi- que et traumatologique (Cochin) ..	MERLE d'AU-
Clinique chirurgicale orthopédi- que et traumatologique (Foch)	BIGNE (R)
Clinique chirurgicale orthopédi- que et traumatologique (Beaujon) ..	PADOVANI (P)
Clinique de chirurgie infantile	CAUCHOIX (J)
et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique de chirurgie cardio-vas- culaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoraci- que (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F)
Clinique endocrinologique (Pitié) ..	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique chirurgicale et gyné- cologique (Broca)	HUGUIER (J)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R)

Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE(P)
	{ Bicêtre DEPARIS (M)
	{ Broussais MILLIEZ (P)
	{ Cochin N...
Cliniques médicales	{ Hôtel-Dieu BARIETY (M)
	{ Pitié DREYFUS (G)
	{ Saint-Antoine CONTE (M)
	{ Saint-Antoine KOURILSKY(R)
	{ Saint-Antoine BOUDIN (G)
Clinique d'hydrologie et de cli- matologie (Bichat)	DEBRAY (Ch)
Clinique médicale infantile et pé- diatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN- BESANÇON(L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER(J)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN(R)
Cliniques obsté- tricales	{ Baudelocque LACOMME (M)
	{ Saint-Antoine MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécolo- gique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G)
- - (Cochin)	BREGEAT (P)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI(P)
Clinique de pédiatrie et de puéri- culture (St-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S)

MM.

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BROUET (G)
Clinique de neuro-psychiatrie in- fantile (Salpêtrière)	MICHAUX(L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique de rhumatologie(Lariboisière)	SEZE (S.de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgi- cale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique (F.Widal)	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique et ortho- pédique (R.Poincaré)	JUDET (R)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER(P)
- - (Necker)	COUVELAIRE(R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R)
Séméiologie médicale (A.Chantin)	DOMART (A)
- - (Lariboisière)	BOUVRAIN(Y)
- - (Pitié)	RAMBERT (P)
- - (Rothschild)	WOLFROMM(R)
Séméiologie et clinique chirurgi- cales (Broussais)	POILLEUX(F)

b) Professeurs à titre personnel

Hématologie	(ANDRE (R)
	(BOUSSER (J)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
	(AZERAD (E)
	(BOUR (H)
	(CAROLI (J)
	(DREYFUS (B)
	(GROSSIORD(A)
Médecine	(LAMBLING(A)
	(LAUNAY (Cl)
	(PAYET (M)
	(PERRAULT(M)
	(SIGUIER (F)
	(WORMS (R)
Néphrologie	RICHET (G)

MM.

Neuro-chirurgie	Le BEAU (J)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)
Pédiatrie	{ POLONOVSKI (Cl)
	{ ROYER (P)
Pneumo-Phtisiologie	{ KREIS (B)
	{ MEYER (A)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch)
Bactériologie	CHRISTOL (D)
	{ CARTIER (P)
Biochimie médicale	{ GONNARD (P)
	{ NORDMANN (J)
Biologie médicale	HARTMANN (L)
Chirurgie	CERBONNET (G)
Hématologie	BILSKI-
	PASQUIER (G)
Maladies infectieuses	DUPONT (V)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G)
Pédiatrie	ROSSIER (A)
Physique médicale	{ COURSAGET (J)
	{ GREMY (F)
Physiologie	GIRARD (Fr)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)

III - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P)
	Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)
	Pr.s.ch.

IV - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D)

Secrétaire général de la Faculté	M.LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la	{ M.le Docteur HAHN(A)
Bibliothèque	
Conservateur du Musée d'His-	
toire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P), LAURENT (H), Le NOIR (G)
	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F), Mlles DU-
Bibliothécaires	{ ROZOY (M.F.), ROBERGE (D), Dr. SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à leurs
auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune
approbation ni improbation.

-:-

A mon Père et à ma Mère

A mon Mari

A mes Filles : Anne et Sylvie

A mon Frère

A tous les Miens

A mes Amis

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur LAROCHE

Professeur de la chaire de Pathologie
médicale à la Faculté de Médecine de
Paris,

Chef de Service à l'Hôpital Cochin,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a fait le très grand
honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse,

Respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur BRETON,

Chef de Service à l'Hôpital . de Saint-
Germain en Laye,

mon Maître de stage interné, à qui je dois
ce sujet de thèse,

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
de Nantes :

Monsieur le Professeur HOREAU

Monsieur le Professeur R. BUREAU

Monsieur le Professeur MOUSSEAU

Monsieur le Professeur NEDELEC

Monsieur le Professeur L. BUREAU

Monsieur le Professeur MIRAILLE¹, in memoriam

ma profonde gratitude

A PROPOS D'UNE OBSERVATION
DE MENINGITE ET SEPTICEMIE
A LISTERIA MONOCYTOGENES

-:-

INTRODUCTION

-:-

Connues depuis longtemps dans le régime animal, les Listerioses semblent s'adapter de mieux en mieux à l'homme. Ce sont des maladies infectieuses dues au développement dans l'organisme d'un germe spécifique : *Listeria Monocytogenes*.

Depuis dix ans, les observations de Listerioses humaines sont de plus en plus fréquentes, en Europe et dans le monde entier. Plutôt qu'une maladie d'avenir, c'est sans nul doute, une infection qui est actuellement mieux connue des cliniciens et des bacteriologistes et plus souvent diagnostiquée.

La gravité de l'affection, la rapidité d'évolution et l'efficacité d'un traitement antibiotique bien conduit, en font un diagnostic d'urgence.

° ° °

HISTORIQUE

-:-

La première observation semble avoir été faite en 1911, en Suède, par HULPHER ; en faisant l'autopsie d'un lapin mort de septicémie, il découvrit de nombreux foyers de nécrose dans le foie, d'où il extirpa un germe encore inconnu. Il le baptisa : "BACILLUS HEPATIS".

Nous devons la première observation humaine à l'australien ATKINSON.

En 1917, au cours d'une épidémie de méningites chez des enfants, il découvrit un petit bacille, qu'il classa parmi les corynebactéries, mais qui semble bien être une souche de *Listéria*.

Une observation, fort intéressante fut faite en 1921, par DUMONT et COTONI, qui isolèrent du liquide céphalo-rachidien d'un soldat décédé de méningite, un bacille analogue au bacille du Rouget de porc.

Plus tard, Cotoni, à la lumière de travaux récents, reprit l'étude de cette souche et l'identifia à *Listéria Monocytogènes*.

À cette phase clinique et humaine, succède une phase vétérinaire.

En 1926, à Cambridge, MURRAY, WEBB et SWANN, font la première étude valable de *Listéria monocytogènes*. Ayant observé la mononucléose sanguine due à ce bacille gram positif, chez des lapins et des cobayes, ils le nommèrent : "BACTERIUM MONOCYTOGENES".

En AFRIQUE du Sud, cette fois, en 1927, PIRIE, étudie chez les gerbilles la maladie de la rivière Tigre. En hommage à Lord LISTER, chirurgien anglais, il appela le germe : "LISTERELLA HEPATOLYTICA".

Les observations se succèdent ensuite rapidement en pathologie vétérinaire :

-chez les bovins, MATTHEWS, observe des encéphalites et des avortements ;

-chez les moutons, GILL, note la prédominance d'encéphalites ;

-chez les volailles, en 1935, TEN BROECK, cite des myocardites et des péricardites dues à Listéria Monocytogènes ;

-SEASTON, décrit en 1939, des troubles moteurs chez la chèvre ;

-BIESTER & SCHWARTE, chez le porc, attribuent les mêmes troubles à Listéria monocytogènes.

De ces travaux le germe isolé prend tour à tour le nom de : LISTERELLA MONOCYTOGENES OVIS, BOVIS, ou SUI.

De 1929 à 1932, NYFELDT, reprit l'étude du germe isolé chez un malade atteint de mononucléose infectieuse, et le baptisa à son tour : "BACTERIUM MONOCYTOGENES HOMINIS".

1939, BRUN, découvre aux USA, chez des nouveaux nés, des cas de méningite à Listéria.

Nommé encore CORYNEBACTERIUM PARVULUM, par SCHULTZ, TERRY, BRICE & GERHARDT, puis aussi ERYSIPELOTHRIX MONOCYTOGENES, à cause de sa ressemblance avec un germe voisin, avec lequel il était souvent confondu : "ERYSIPELOTHRIX

RHUSIOPATHIAE, ou bacille du Rouget du porc.

Le privilège d'avoir différencié définitivement ces deux germes, en 1939, revient à MARY BARBER.

La dénomination de BERGER : "LISTERELLA MONOCYTOGENES" aurait probablement prévalu, mais, ce nom ayant déjà servi à un mycetozoaire, le troisième congrès international de microbiologie de New-York, sur la proposition de PIRIE, lui attribua le nom de "LISTERIA MONOCYTOGENES".

L'étude sérologique du germe a été faite par PATERSON, en 1940, par JULLIANELLE & DREW, en 1946 et enfin tout récemment par POTEL et surtout SEELIGER.

Depuis 1948, se produit une extension considérable des Listérioses, tant en pathologie vétérinaire, où des espèces animales jusque là indemnes sont atteintes, qu'en pathologie humaine, où sont décrits surtout des syndromes méningo-encéphalitiques.

Aux Etats Unis en 1962, le congrès de Montana, a été consacré aux Listérioses.

OBSERVATION PERSONNELLE

-:-

Madame Mireille M., âgée de 47 ans, sans profession, est hospitalisée le 29 septembre 1965, pour un syndrome méningé.

-La maladie a débuté brutalement, le 24 septembre par un syndrome infectieux de type grippal.

-Le 27, la malade se plaignait de céphalées importantes et d'une grande asthénie ; le tout accompagné de plusieurs vomissements alimentaires. Le médecin ordonna : Supponoctal et Optalidon.

-Le 28, l'état s'était aggravé : torpeur, somnolence, attitude caractéristique en chien de fusil ; la température était de 39°6. A noter que depuis environ un mois, la malade se plaignait de céphalées intermittentes et l'entourage de la malade avait remarqué une certaine aphasie, se traduisant par une confusion des mots.

Le diagnostic de Méningite purulente est porté dès l'hospitalisation, devant l'association : d'un état infectieux grave, d'un syndrome méningé évident et à la ponction lombaire d'un liquide céphalo-rachidien trouble.

-L'état infectieux est caractérisé par une température à 39°8, avec un pouls dissocié à 88 ; la malade est subcomateuse, elle ne répond plus aux questions.

-Le syndrome méningé entraîne des céphalées diffuses avec photophobie ; l'examen clinique montre une raideur de la nuque évidente ainsi qu'un signe de Kernig et de Brudzinski. On note une certaine hyperesthésie cutanée ; la malade est en anurie depuis le 28 à 16 heures.

Le fond d'oeil étant normal, on procède aussitôt à une ponction lombaire, qui ramène un liquide céphalo rachidien trouble.

L'interrogatoire du mari précise qu'il n'y a aucun antécédant tuberculeux ; pas d'herpes ni de purpura, on ne peut donc évoquer ni une méningococcie ni une pneumococcie.

Un examen plus approfondi montre que les réflexes cornéens et photomoteurs sont présents.

On note un Babinski gauche.

Le traitement mis en oeuvre au début fut celui de toute méningite purulente, associant :

- un litre de sérum glucosé et salé isotonique,
- 10 millions de pénicilline,
- 2g. de solnicol,
- et enfin 6g. de solumédine.

Le 30 septembre, parvinrent les premiers résultats d'analyse du liquide céphalo-rachidien qui montraient :

- un taux élevé d'albumine à 1,65 g%,
- un taux normal de chlorures à 6,76 g%,
- une légère hypoglycorachie : 0,32 g% °,

-et la présence de 278 cellules par mm³ dont 73% de lymphocytes et 27% de polynucléaires.

En outre, cet examen permet l'isolement de bacilles gram +(positif), qui se montrèrent sensibles à de nombreux antibiotiques : Pyostacine, Staphylomycine, Méxocine, Streptomycine, Flabelline, Erythromycine, Oléandomycine, Chloramphénicol, Néomycine, Kanamycine, Spiramycine.

L'hémogramme pratiqué à cette date indique une polynucléose :

-4.500.000 globules rouges / mm³,
- 11.100 globules blancs/ mm³ dont
89%polynucléaires neutrophiles, 8 lymphocytes,
et 3 monocytes %.

La vitesse de sédimentation était de :

-49 à la première heure,
-83 à la deuxième heure.

Les autres examens biologiques (urée, ionogramme) furent normaux, de même que les premières hémocultures.

Le 30, on notait déjà une diminution de la torpeur ; la malade parle, répond aux questions, exécute des ordres simples, mais les signes méningés et le rictus persistent. Le membre supérieur gauche est en hypotonie, le membre inférieur gauche en hypertonie ; on note encore un Babinski gauche.

L'auscultation pulmonaire montrant un encombrement, on ajoute au traitement :

-900 mg de Rimifon, .
-1,50 mg de P.A.S. intra-veineux,
-250 mg de Trecator intra-veineux + 0,50g
en suppositoire,

-+150 mg d'Hemisuccinate d'Hydrocortisone.

En effet, la réaction albumino-lymphocytaire, l'hypoglycorachie, et surtout la présence d'un bacille gram positif pouvaient faire craindre une méningite tuberculeuse.

L'électro-encéphalogramme pratiqué le 30 montrait un tracé variable avec une activité d'ondes lentes et de pointes prédominantes sur les territoires fronto temporaux gauche avec un rythme fondamental très détérioré. Toutefois ce foyer paroxystique fronto temporal gauche disparaît complètement par qui exclue une lésion cérébrale continue.

-Le 2 octobre, les résultats de laboratoire indiquent que les bacilles gram + cultivés sur des milieux spéciaux appropriés, à partir du liquide céphalo rachidien sont les Listeria monocytogènes.

La température oscille alors autour de 38°; l'état de la malade s'améliorant, on maintient le traitement. Les signes pulmonaires ayant totalement regressés, et le Dg de méningite à L.M. étant fait, dès le 4 on arrête le Rimifon, le P.A.S. et le Trécator.

-L'hémoculture pratiquée le 2 montre aussi la présence de Listeria monocytogènes dans le sang.

-Le 4 octobre la température est à 37°2 ; l'état clinique de la malade est satisfaisant. L'examen neurologique est absolument normal.

-Le 6 octobre, la malade présente une hématurie et se plaint de douleurs dans les fosses lombaires. On arrête aussitôt la Solumédine et on donne un anti-hémorragique : Vitamine K1 : 100 mg par jour.

La ponction lombaire montre un liquide clair qui contient :

- 100 éléments par mm³ : dont,
 - . 99% de lymphocytes,
 - . 1% de polynucléaires.

- Albumine : 0,70°/°°.
- Chlorures : 7,05g°/°°
- Sucre : 0,43 g°/°°

L'électro-encéphalogramme du 5 octobre montre une très nette amélioration ; l'alpha est tout à fait bien organisé et bien réactif ; seule existe sous hyperpnée une petite activité d'ondes teta qui prédomine sur l'hémisphère droit.

- A partir du 8 octobre, la température se maintient aux environs de 37°,5,
- les urines sont claires,
- l'examen neurologique est absolument normal.

L'hémoculture du 10 octobre est négative.

- Le 10, on constate un petit clocher thermique à 38°,2, sans lendemain.

- Le compte d'Addis pratiqué le 13 octobre montre encore :

- 2.400 hématies / minute.
- 62.000 leucocytes/minute.

On poursuit le traitement antibiotique jusqu'au 30 octobre.

- Dès le 14 octobre, le liquide céphalo-rachidien ne contient plus que :

- 11 lymphocytes par mm³,
avec un taux de 0,55 g°/°°
un taux de chlorures de 7,10 g°/°°
et 0,48 g°/°° de sucre.

-Le 15 octobre, l'électro-encéphalogramme montre une très bonne évolution avec récupération d'un très bon alpha symétrique et bien réactif. Il existe encore une surcharge bioccipitale en tэта rythmique trop importante pour être acceptable comme étant physiologique ;

-Les 2 dernières ponctions lombaires pratiquées le 21 octobre et le 3 novembre remènent un liquide clair ne contenant plus que :

- 5 lymphocytes par mm³,
- les taux d'albumine, de chlorures et de sucre sont normaux.

La réaction de fixation du complément effectuée à l'Institut Pasteur vis à vis de *Listeria monocytogènes* s'est avérée :

- négative pour le Serotype I,
- négative pour le Serotype 4.

L'enquête épidémiologique reste négative. La malade ne possède pas d'animaux domestiques.

Un dernier électro-encéphalogramme pratiqué le 29 Octobre montre que l'évolution régressive des anomalies tэта rythmique est nette.

On arrête le traitement le 30 octobre . La malade est encore gardée quelques jours en observation jusqu'au 6 novembre ; l'amélioration persistant, elle part alors en convalescence.

Il faut noter dans les antécédents chirurgicaux de la malade, qu'en avril 1964, elle avait subi une hystérectomie totale, type Alridge, avec ablation des annexes, pour un fibrome utérin. A l'exploration de la cavité abdominale, le chirurgien avait signalé que la vésicule contenait 5 ou 6 petits calculs, ce qui peut, peut-être, être considéré comme un foyer de surinfection

possible, ayant servi de porte d'entrée à l'infection à *Listéria Monocytogènes*.

° ° °

En résumé : l'observation rapportée est celle d'une malade de 47 ans, atteinte d'une méningite purulente, accompagnée d'une septicémie à *Listéria monocytogènes*. Sur le plan clinique, l'affection a été caractérisée par un début brutal, avec subcoma. Sur le plan biologique, le liquide céphalo-rachidien a permis d'observer une cytologie polymorphe, avec prédominance de lymphocytes, une légère hypoglychorachie, une très forte hyperalbuminorachie.

Rien dans l'anamnèse n'a permis de relier la survenue de l'affection à un contact avec les animaux ; peut-être s'agit-il d'une contamination urbaine de *Listériose*.

Le germe en cause s'est avéré, *in vitro*, sensible à de nombreux antibiotiques. Grâce à un diagnostic précoce et à une thérapeutique intensive, associant Pénicilline, Streptomycine, Solnicol, Solumedine et Hemisuccinate d'hydrocortisone, la guérison fut obtenue rapidement. A noter qu'au cours du traitement, une hématurie obligea l'arrêt de la Solumedine.

° ° °

DIVERS ASPECTS CLINIQUES DE LA
LISTERIOSE CHEZ L'HOMME

-:-

Parmi les diverses formes cliniques de la listériose chez l'adulte, l'atteinte du système nerveux est, de loin, la plus fréquente, le tropisme neuro-méningé du germe étant très grand. Elle peut être isolée ou accompagnée d'une septicémie ou d'une atteinte d'autres viscères.

I - MENINGITE ET ENCEPHALITE A LISTERIA
MONOCYTOGENES, CHEZ L'ADULTE :

-L'observation rapportée précédemment est un cas typique de méningite à L.M.

-La période d'incubation silencieuse est d'une semaine.

-Elle est suivie par une période d'invasion à début brutal, durant de 24 à 48 heures, caractérisée par un syndrome infectieux sévère avec :

- frissons,
- céphalées violentes,
- courbatures,
- température 39° à 40° donc aspect pseudo-grippal.

-Cette période d'invasion est bientôt suivie de la phase d'état, avec signes méningés nets:

- céphalées,
- vomissements,

- raideur de la nuque,
- signes de Kernig et de Brudzinski,
- hyperesthésie cutanée.

Accompagnés souvent de signes encéphaliques :

- sommolence ou agitation,
- parfois coma et carphologie,
- souvent syndrome confusionnel,
- photophobie,
- plafonnement du regard.

Parfois des signes pulmonaires accompagnent ce tableau, se traduisant apparemment par une respiration bruyante.

Le diagnostic ne peut être fait que par le bactériologiste.

Le liquide céphalo-rachidien est le plus souvent louche, aspect classique de méningite purulente. Il est parfois clair, on est alors tenté de diagnostiquer une méningite pseudo-tuberculeuse.

Enfin, plusieurs observations rapportent un liquide xantho-chromique, dû probablement à un accident vasculaire cérébral avec aspect d'hémorragie cérébro-méningée.

Le nombre d'éléments est élevé ; le plus souvent, il s'agit de polynucléaires ; on trouve aussi quelques hématies.

Le taux d'albumine est augmenté ; il peut atteindre 3 g°/°° ; par contre il y a souvent hypoglycorrhachie : inférieure à 0,20 g°/°° et hypochlorurachie.

Listéria monocytogènes est rarement mis en évidence à l'examen direct ; aérobie anaérobie facultatif, la culture en est relativement facile, L.M. apparaît alors comme un bacille court

à extrémités arrondies ou effilées, que l'on trouve soit isolé, soit par groupe de 2, soit en palissade. Il est mobile entre 22° et 37°. Il prend le gram. La culture sur gelose au sang montre un petit halo d'hémolyse autour des colonies. Nous étudierons plus à fond au chapitre Bactériologie ses divers caractères.

La numération sanguine montre le plus souvent une leucocytose. En l'absence de traitement, ainsi que chez les tarés, l'évolution est rapidement mortelle. Par contre, si le diagnostic est fait rapidement, avec un traitement intensif, associant Sulfamides et Antibiotiques, l'évolution peut être favorable en 7 à 10 jours, généralement sans séquelles; les séquelles très rares, étant : strabisme, troubles du langage, Parkinson, Ptosis.

Le tableau d'encéphalite listérienne primitive, semble, par contre, très rare.

Les signes de localisation bulbo-protubérantielle dominant alors. Le malade présente :

-des troubles de la conscience : le plus souvent, il s'agit de subcoma ou coma - plus rarement agitation et insomnie.

-des crises convulsives, des paralysies de la face ou des membres.

-surtout des paralysies des paires crâniennes, en particulier atteinte des oculomoteurs.

On a signalé aussi des troubles :

- . de la coordination,
- . de la déglutition,
- . de la phonation,
- . un myosis ou une mydriase unilatérale.

-enfin des troubles du système neuro-végétatif particulièrement graves à type d'encombrement bronchique.

-anomalies plus ou moins importantes du rythme respiratoire (Cheyne-Stockes).

-bradychardie.

De pronostic, le plus souvent fatal, cette encéphalite se caractérise au point de vue anatomo-pathologique, par de petits nodules listériens, situés sur la protubérance et le bulbe, plus particulièrement, au voisinage du 4ème ventricule.

La distinction entre méningite et encéphalite listérienne est donc surtout théorique; il vaut mieux parler de méningo-encéphalite listérienne ou forme nerveuse de la listériose.

S'il existe des méningites isolées à L.M. et des encéphalites listériennes apparemment primitives, le plus souvent, on voit des signes d'encéphalite apparaître brusquement au décours d'un syndrome méningé franc de listériose.

Le pronostic est alors conditionné par l'importance de ces signes encéphalitiques. La plupart des cas mortels trouvés dans la littérature ont été précédés de signes très importants d'encéphalite.

Par exemple, Benazet cite le cas d'un homme de 44 ans hospitalisé pour un syndrome méningé ; 48 heures après son admission, le malade présente une paralysie faciale gauche, un léger strabisme convergent, un nystagmus horizontal, et des troubles de la phonation.

Malgré l'antibiothérapie l'état s'aggrave ; le malade devient comateux et meurt 5 jours après le début de sa maladie. Le diagnostic de Listériose fut fait à l'autopsie.

On peut citer plusieurs autres cas identiques où l'apparition de signes d'encéphalite intense, précède de peu l'issue fatale.

2 - FORME SEPTICEMIQUE :

Il existe des formes septicémiques se traduisant par :

- un tableau fébrile à 40°, d'allure pseudo-grippal,
- une angine,
- des polyadénopathies,
- le tout accompagné d'une mononucléose sanguine.

Le diagnostic de Listériose ne peut être fait que par l'hémoculture. Devant un tel tableau clinique, on ne s'étonne plus, qu'il y ait eu si souvent confusion avec la mononucléose infectieuse.

3 - FORMES ASSOCIEES : MENINGITE ET SEPTICEMIE :

C'est le cas de notre observation. Il semble que cette association soit assez rare. Sur 21 cas de méningite à L.M. relatés en France, ces derniers temps, la phase septicémique a été saisie seulement 3 fois par l'hémoculture.

4 - ATTEINTES OCULAIRES :

Les listérias ont une affinité très spéciale pour la conjonctive, créant une kérato-conjonctivite. D'après des statistiques récentes, la fréquence des formes oculaires par rapport au nombre total des listérioses serait de 6%.

ANTON, exploita la contamination oculaire accidentelle d'un de ses assistants comme test d'identification de *Listeria monocytogenes* ; ce test spécifique du germe a été repris

par PONS et JULIANELLE et permet le diagnostic différentiel d'avec le bacille du rouget de porc.

Il semble que chez l'adulte, l'infection conjonctivale puisse être une des portes d'entrée du germe ; ensuite, soit par diffusion neuro-lymphogène ascendante soit par voie hémato-gène, il gagnerait les méninges.

Une épidémie célèbre de kérato-conjonctivite purulente à *Listéria monocytogènes* a été isolée, il y a quelques années, à Chicago, chez des employés d'un magasin de volailles, dont bon nombre étaient infectées.

5 - ATTEINTES CUTANÉES :

Elles sont consécutives généralement à une inoculation locale accidentelle.

Elles se manifestent par un exanthème.

Elles ont été fréquemment décrites par les auteurs allemands.

Parmi les observations de Listérioses, on trouve des formes septicémiques débutant par un purpura.

6 - FORMES PLEURO-PULMONAIRES PURES :

Elles se traduisent par :

- des signes infectieux banaux,
- des crachats visqueux, hémoptoïques,
- et des signes d'épanchement pleural.

La ponction de plèvre ramène un liquide hémorragique, duquel on isole *Listéria monocytogènes*.

7 - AUTRES FORMES CLINIQUES : (notées par SEELIGER)

-des infections des voies aériennes supérieures et en particulier des sinusites chroni-

ques.

- des urétrites,
- des formes gastro-intestinales avec diarrhées,
- des listérioses venant compliquer une carcinomatose.

° ° °

FORMES CLINIQUES

-:-

I - LES LISTERIOSES DE LA FEMME ENCEINTE :

La femme enceinte semble prédisposée à l'infection listérienne ; le terrain gravidique représentant peut-être un facteur d'exacerbation de la maladie.

La listériose de la femme enceinte est souvent silencieuse, révélée uniquement par des avortements répétés, ou par une granulomatose septique du nouveau-né.

Contractée avant le 5ème mois de la grossesse, elle peut être à l'origine d'embryopathies.

La contamination de la mère au fœtus se fait :

-le plus souvent, par voie transplacentaire : le placenta présente des nodules nécrotiques contenant *Listéria monocytogènes*.

-soit, plus rarement par voie digestive, lorsqu'il y a déglutition du liquide amniotique par le fœtus.

Aussi faut-il chez une femme enceinte présentant le tableau :

-d'une grippe,

-d'une pyélonéphrite,

-d'une infection générale aiguë

faire une hémoculture, une recherche des anticorps antilistériens ainsi qu'une recherche de *Listéria* dans les sécrétions vaginales.

2 - LISTERIOSES DU NOUVEAU-NÉ :

De nombreuses observations rapportent des listérioses chez le nouveau-né sous forme de deux tableaux cliniques :

a) la méningite néo-natale :

qui s'installe 3 à 4 jours après la naissance, caractérisée par-de la fièvre,

-de l'agitation ou au contraire somnolence,

-des convulsions,

-une raideur ou au contraire une hypotonie,

-des troubles respiratoires avec crises de cyanose.

De même que chez l'adulte, c'est la ponction lombaire qui permet le diagnostic.

L'évolution est très grave, très souvent mortelle malgré le traitement antibiotique intensif. En cas de survie, il apparaît souvent des séquelles.

b) Forme septicémique ou forme nodulaire disséminée :

De pronostic encore plus sombre, associe les signes nerveux de la forme méningée à un état toxi-infectieux grave :

-hypothermie,

-tachycardie,

-teint plombé,

-troubles digestifs : vomissements, diarrhées,

-troubles respiratoires : dyspnée,

-atteinte broncho-pulmonaire.

On note souvent un ictère avec hépatomégalie et splénomégalie. A ce tableau sont souvent as-

sociés de petits granulomes pharyngés, arrondis, jaunâtres.

La mort survient presque toujours, malgré une thérapeutique intensive.

3 - CHEZ LES TARÉS

Parmi les diverses observations publiées, on constate que le pourcentage de mortalité est beaucoup plus important chez les alcooliques, chez les diabétiques.

De même sont des facteurs aggravants :

- le grand âge (observation d'une femme de 81 ans qui meurt, le 41 ème jour),
- le retard d'hospitalisation,
- l'administration d'antibiotiques à faibles doses avant le diagnostic ,

- On peut encore citer :

- a) l'observation d'un leucémique traité à la Prédnisolone, et décédé 4 jours après le début d'une méningite à L.M.
- b) l'observation d'un jeune homme de 21 ans, qui avait subi une anastomose porto-cave pour hypertension portale, par fibrose hépatique congénitale, atteint secondairement d'une méningo-encéphalite listérienne fatale.

BACTERIOLOGIE

-:-

Listéria monocytogènes est le seul représentant du genre Listéria ; il appartient à la famille des Bactériacées.

I - MORPHOLOGIE :

C'est un bacille de 0,5 à 2 microns, court et trapu à l'état frais caractérisé avant tout par son polymorphisme.

Il ne possède pas de capsule, ni de spore.

Il présente quelques cils polaires, généralement 4 à 5, d'où sa mobilité, surtout lorsqu'il est en culture à 20° ; il est beaucoup moins mobile à 37°.

On le trouve soit extra-cellulaire, soit phagocyté par les mononucléaires. En vieillissant, il prend une forme filamenteuse, évoquant Erysipelothrix rhusiopathiae.

2 - COLORATION :

Il est gram +

3 - CULTURE :

Souvent polymorphe en culture, il rappelle parfois les bacilles diphtériniformes, ou se présente en coque allongé, irrégulier, évoquant l'enterocoque. Ce polymorphisme a pu autrefois provoquer des erreurs, Listéria monocytogènes,

ayant été considéré comme une souillure.

Il est aérobie-anaérobie facultatif.

Il pousse bien sur les milieux ordinaires à 37°. En bouillon : il donne un trouble, et se dépose au fond du tube après quelques jours.

Il pousse encore mieux en bouillon glucosé. Sur gélose : il donne des colonies de forme S (Smooth) qui sont fines, transparentes, grises, de 0,5 mm de diamètre, à bords réguliers.

La forme R (Rough) donne des colonies irrégulières, composées de germes beaucoup plus polymorphes, groupés souvent en chaînettes.

4 - BIOCHIMIE :

L.M. fermente le glucose, sans gaz,
le levulose,
et le maltose.

Il ne fermente pas le xylose.

-En eau peptonée, il donne un trouble léger; il ne produit pas d'indol.

-Il réduit le lait tournesolé sans coagulation.

-Sur gélose au sang : il produit une petite auréole hémolytique en 48 heures. (Béta hémolyse) +++.

-Il ne modifie pas la gélose au sous-acétate de plomb.

-Par contre, il noircit en 4 heures à 18 heures, la gélose à l'esculine. C'est là un bon moyen d'identification.

La réaction à la catalase est positive.

-De même il réduit le rouge de méthyl

- Il ne réduit pas les nitrates,
- Il est très légèrement protéolytique.

5 - SA TOXINOGENESE :

est nulle. Il possède une endotoxine nécrotique.

6 - VITALITÉ :

Aérobie anaérobie facultatif, *Listéria monocytogènes* possède une très grande vitalité.

Il est détruit par un chauffage d'une heure à 56°, ou de 30 minutes à 60°.

Il résiste très bien au froid.

Il prolifère à 14°.

Sa température optima est de 30 à 37°.

Son pH optima est de 7,2 à 7,4, mais il peut se développer avec des pH extrêmes de 5,6 à 9,6.

A la température du laboratoire, sur bouillon ascite, il survit 2 mois, à l'abri de la lumière et de l'oxygène. En glacière, dans les mêmes conditions, il peut survivre plusieurs semaines.

7 - RESISTANCE :

Le germe est sensible aux antibiotiques, mais cette sensibilité doit être testée, des différences importantes entre les diverses souches ayant été constatées.

8 - POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL :

De nombreux animaux sont sensibles à *Listéria monocytogènes*, en particulier - les rongeurs, les volailles.

Introduit par voie parentérale chez le lapin ou chez la poule il provoque une septicémie

mortelle dans les 3 jours.

A l'autopsie, on trouve un envahissement des viscères, surtout :

- du foie,
 - de la rate,
 - du myocarde,
- par des nodules nécrotiques.

-Chez le mouton, L.M. provoque une encéphalite, souvent associée à une méningite à liquide trouble.

-Chez tous les animaux on retrouve une mononucléose sanguine constante.

-L'installation conjonctivale chez le lapin produit en 24 heures une conjonctivite aiguë, et en 48 heures une conjonctivite purulente. Ce test est un élément essentiel de différenciation de *Listéria monocytogènes* avec *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

ELEMENTS DE DIAGNOSTIC

RAPIDE

-:-

L'examen microscopique direct montre un germe qui est un bacille gram +, court et trapu de I à I,5 micron.

Les erreurs de diagnostic ont été faites avec des Streptocoques et plus particulièrement avec des enterocoques avec lesquels ils présentent comme similitude d'avoir un aspect de coque allongée, irrégulier, fermentant l'es-culine.

La réaction positive à la catalase doit éliminer la confusion avec les streptocoques. Le plus souvent, la confusion a été faite avec les Corynébactéries et le bacille du rouget du porc : *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

Le diagnostic est alors complété par l'étude du pouvoir pathogène expérimental à partir d'une culture positive en bouillon : le test le plus intéressant étant le test d'Anton: production d'une conjonctivite du cobaye par inoculation de L.M. dans l'oeil. Dans les mêmes conditions, *Erysipelothrix* ne donne pas de réaction.

	L.M.	E.R.	C.C.C.
Acidification du lait tournesolé.	+	-	-
Mobilité à 28°.	+	-	-
Noircit la gélose à l'esculine en moins de 4 heures.	+	-	-
Noircit la gélose au sous-acétate de plomb.	-	+	-
Fermentation du Xy- lose.	-	+	-
Culture en 5 heures sur Hajna-Perry.	-	-	-
Rochaix liquide à 47°.	-		
Milieu bilié au vert brillant à 37°.	-		

	L.M.	E.R.
Conjonctivite du cobaye.	+	-
Sous-cutanée à la souris.	nodules nécrotiques : (foie rate).	Septicémie
Lapin.	Mononucléose (nodules nécrotiques).	Septicémie
Pigeon.		Septicémie

Le diagnostic sera complété dans les 24 heures à 48 heures par le résultat de la culture sur eau peptonée qui sera peu abondante, sur gélose au sang : faible réaction d'hémolyse. Plus tardivement il pourra enfin être confirmé :

- par la réaction du lait tournesolé (réaction négative pour E.R.),
- par la culture + sur milieu à pH 5,
+ sur milieu à pH 9
(réaction négative pour E.R.).

A cette date on aura en même temps le résultat du test d'Anton et le résultat de l'infection I.V. faite au lapin.

Le diagnostic peut donc être fait de manière certaine après 48 heures.

9 - SEROLOGIE :

Grâce aux importants travaux de SEELIGER et PATERSON en 1940, on connaît actuellement un diagnostic indirect, sérologique de la maladie. La mobilité de L.M. est due à des flagelles, qui sont des supports d'antigène. Il possède :

- un antigène flagellaire H,
- un antigène somatique O.

On a préparé des sérums expérimentaux agglutinant spécifiquement le germe. Les agglutinations croisées permettent de diviser les souches isolées en 4 groupes:

TYPE	ANTIGENE SOMATIQUE O	ANTIGENE FLAGELLAIRE H	SOUCHE
I	AB	I II (III)	Méningite
2	BD	I II (III)	
3	AB	II IV(III)	Mononu- cléose infectieu- se
4	ABC	V (III)	Méningite

L'antigène B est commun aux 4 types.

Les antigènes A, C, et D, sont spécifiques de chaque type. L'antigène flagellaire III est commun aux 4 souches. Les antigènes I, II, et IV sont spécifiques.

En France, seuls les types I et 4 correspondent aux souches isolées dans les méningites et les diverses infections localisées chez l'homme et chez l'animal. Toutefois, il n'est pas toujours possible d'isoler le type de L.M. c'est le cas de l'observation rapportée plus haut.

Ceci s'explique aisément, car d'après SEELIGER, 10 jours de contact sont nécessaires entre le germe et l'organisme humain pour fabriquer des anticorps ; très souvent, le traitement intervient avant.

-Le facteur responsable de la mononucléose serait un lipotide qui a les caractères d'un haptène : c'est le facteur monocytogène.

-Le sérodiagnostic simple donne peu de résultats ; mais la même réaction qualitative avec des souches H et O est beaucoup plus fidèle et plus spécifique. Une réaction au I/I60 est considérée comme positive. Beaucoup plus intéressante sera l'évolution du sérodiagnostic au cours d'une listériose.

-La réaction de déviation du complément est aussi réalisable ; elle est positive à partir d'une agglutination au I/I0. Il n'y a pas de réaction croisée avec la réaction de Bordet-Wasserman. Normalement le taux des anticorps doit se négativer en 3 semaines.

En conclusion, on peut dire que ces 2 réactions : Sérodiagnostic et réaction de dévia-

tion du complément, n'ont d'intérêt que dans les cas douteux et surtout pour la recherche à posteriori des anticorps chez la mère dans les listérioses du nouveau-né.

° • °

EPIDEMIOLOGIE

-:-

La listériose est répandue dans tous les continents. Elle est très fréquente en Europe centrale. En France, on trouve des observations provenant de toutes les régions. Toutefois, la listériose prédomine en milieu rural.

Il semble à peu près certain que la maladie humaine soit d'origine animale, les animaux étant des réservoirs à virus. Listéria monocytogènes peut aussi survivre très longtemps dans le sol. On a retrouvé le germe dans une bergerie désaffectée depuis 3 mois.

De nombreuses catégories d'animaux sont atteints :

- les ruminants,
- les rongeurs,
- les carnivores,
- les oiseaux.

Chez les gros mammifères :

- boeuf,
- cheval,
- mouton,

la maladie est une encéphalite ou une encéphalomyélite ou une méningo-encéphalite.

Chez les oiseaux, il s'agit presque toujours d'une septicémie.

c'est une maladie saisonnière qui sévit dès la fin de l'automne jusqu'au début de l'été.

CONTAMINATION :

A la naissance, l'homme ne bénéficie d'aucune immunité naturelle vis-à-vis des listérias, mais il semble que celle-ci se développe ensuite progressivement, du fait vraisemblablement d'infections inapparentes.

La listériose du nouveau-né serait transmise par la mère. La mère ayant fait soit une uréthrite due à *Listéria monocytogènes*, soit un épisode grippal dû à L.M.

Le nouveau-né peut être contaminé.

- soit par voie transplacentaire,
- soit au moment de l'accouchement par les germes de la muqueuse vaginale.

Cependant, on a cité le cas d'un nouveau-né contaminé dans une maternité par un autre nouveau-né atteint de Listériose. De même, dans une autre maternité, deux enfants nés à 48 heures d'intervalle ont été atteints, les mères partageant la même salle de bain.

Ces faits prouvent donc la possibilité d'une contamination interhumaine.

On cite aussi le cas d'une femme médecin contaminée au cours d'un accouchement.

Toutefois, cette contamination interhumaine sembla assez rare.

Il existe des porteurs de germes sains, qui peuvent transmettre la maladie.

La contamination par voie vénérienne n'est qu'une hypothèse, qui n'a jamais été observée.

Chez les animaux vivant en troupeau, on trouve parfois une contamination possible durant plusieurs années dans une même exploitation. Il y a donc contamination interanimale.

Enfin la maladie pourrait être transmise par certains insectes : *Ixodes ricinus* ; cette découverte est due aux auteurs américains. Ces insectes conserveraient aux *Listérias* toute leur virulence. Ceci n'a pu être formellement prouvé.

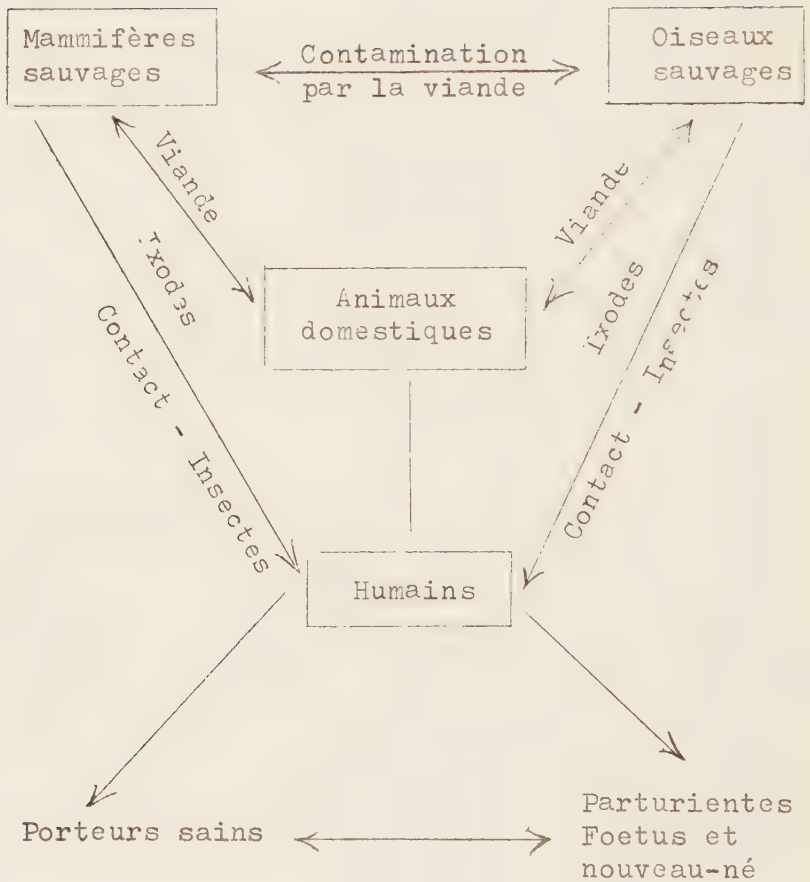
L'homme se contamine :

1°- par voie respiratoire, inhalation de poussières virulentes ;

2°- par voie digestive +++, absorption de lait ou d'oeuf provenant d'animaux contaminés.

Une observation récente cite le cas d'un malade ayant contracté une encéphalite listérienne mortelle en absorbant, par erreur!... la soupe de son chien atteint de listériose.

Ce tableau emprunté à SEELIGER est assez significatif et résume bien l'épidémiologie des listérioses.



DIAGNOSTIC

-:-

I - DIAGNOSTIC POSITIF :

Il ne peut être fait que par le bactériologiste.

Il repose :

-soit, sur l'isolement du germe, qui doit être recherché.

a) dans un syndrome méningé, lorsque l'examen du L.C.R. a montré un bacille gram +.

b) dans l'hémo-culture devant :
une fièvre avec mononucléose,
une angine
ou un syndrome oculo-ganglionnaire.

c) dans un prélèvement urétral, après des avortements répétés.

d) dans le placenta, le méconium, ou encore dans le lait maternel, après listériose du nouveau-né, connue ou suspectée.

-soit, sur la positivité des réactions sérologiques :

a) séro-diagnostic qualitatif,

b) déviation du complément.

-soit, enfin, sur la positivité du test de PONS & JULIANEL.

Malheureusement, c'est parfois l'anatomo-

pathologiste qui en fera le diagnostic en découvrant un semis de micro-nodules d'aspect miliaire, disséminés à tous les viscères, dans les formes généralisées.

II - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

-Syndrome méningé :

-1° Le diagnostic de méningite aiguë purulente sera fait si de la P.L., on retire un liquide céphalo rachidien trouble, avec un taux d'albumine très augmenté, une glycorachie très diminuée et de nombreux polynucléaires très altérés. C'est l'examen bactériologique qui seul permettra de conclure à une méningite à *Listéria*.

-2° Le diagnostic de méningite tuberculeuse sera établi classiquement, si le L.C.R. est clair, et présente une réaction albumino-lymphocytaire et une hypo-glycorachie. Seule la découverte de B. K. apportera une certitude absolue.

N.B. : Notre observation présentait la particularité d'associer un L.C.R. trouble avec une réaction albumino-lymphocytaire. C'est la raison pour laquelle un traitement anti-tuberculeux fut institué, avant le diagnostic de Listériose.

-Septicémie :

Devant un tel tableau c'est l'hémo-culture qui fait le diagnostic. Pendant longtemps on a confondu la Listériose dans sa forme septicémique, qui associe angine et adénopathie, avec la mononucléose infectieuse.

A ce propos NYFELDT citait cinq cas de mononucléose où l'on avait retrouvé L.M. dans le sang ou dans le L.C.R.

STANLEY apporte des arguments sérologiques à la même thèse. Il aurait trouvé dans 46% de cas avec agglutination élevée à L.M., une réaction de PAUL & BUNNEL positive.

Le groupe III de L.M. serait responsable des mononucléoses. En fait, cette hypothèse a été réfutée :

a)-en inoculant L.M. chez des volontaires, on n'a jamais retrouvé de réaction de PAUL & BUNNEL positive.

b)-dans treize cas de mononucléose récents, avec PAUL & BUNNEL positifs, on n'a pas vu d'agglutination avec L.M.

Des travaux récents (BENAZET), ont clos définitivement la discussion à ce sujet.

Le bactériologiste devra, pour établir son diagnostic, différentier L.M. des germes dont la morphologie est voisine, en particulier :

- les corynebactéries,
- les erysipelothrix rhusiopathiae

(voir à ce sujet le chapitre bactériologique).

THERAPEUTIQUE

-:-

I - THERAPEUTIQUE :

Comme nous avons pu le constater d'après l'antibiogramme de l'observation rapportée plus haut, *Listeria monocytogenes* est sensible à de très nombreux antibiotiques et sulfamides qui ont une action bactériostatique.

En France où les souches I et IV sont les plus fréquentes les meilleurs antibiotiques seraient :

- La Tétramycine,
- l'Erythromycine.

La Streptomycine est souvent résistante in vitro alors qu'in vivo, elle potentialise les autres antibiotiques, en particulier la Pénicilline ; elle est alors très efficace.

Parmi les sulfamides, la sulfadiazine semble être des plus actifs;chez notre malade la solumédine a dû être arrêtée rapidement, car elle avait provoqué une hématurie.

Il faut conseiller une thérapeutique locale et générale, massive et mixte. Avant tout le succès de la thérapeutique dépend de la rapidité de sa mise en oeuvre.

Le traitement doit être prolongé environ un mois. Il ne faut pas hésiter à y adjoindre une médication adjuvante, en particulier l'Hydrocor-

tisone.

Malgré l'action très efficace de l'association antibiotiques et sulfamides la Listériose reste une maladie grave. La mortalité est encore en moyenne de 50 à 60% sous traitement, chez l'adulte.

II - PROPHYLAXIE :

La prophylaxie de la Listériose pose le problème du dépistage de l'infection latente chez la femme enceinte en particulier. Le dépistage de l'infection est réalisable soit par la mise en oeuvre de recherches sérologiques, ou encore par l'examen des sécrétions génitales.

L'infection est également souvent latente chez les nouveaux-nés, et les jeunes enfants.

Enfin des mesures de protection contre une contamination animale seront prises dans le cadre de l'hygiène générale et de l'hygiène vétérinaire ; elles viseront à éliminer les animaux infectés. On évitera ainsi les infections résultant de la consommation d'oeufs et de produits alimentaires contaminés et non stérilisés. Certains auteurs ont rapportés que le lait serait un vecteur de listériose.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

-:-

Les lésions listériennes peuvent exister dans de nombreux organes.

Le plus fréquemment, à l'autopsie, on constate :

une atteinte de la base du cerveau :

région bulbo-protubérantielle et noyaux gris centraux

et une dissémination septicémique touchant essentiellement

- le foie
- les surrénales

- Macroscopiquement, on constate l'existence sur ces organes de nodules blanc grisâtre, arrondis ; ce sont les classiques LISTERIOMES, qui forment un semis miliaire irrégulier à la surface des viscères et sur leurs tranches de section.

- Microscopiquement, le listériome présente quelques analogies avec le tuberculome.

Lorsqu'il est récent le nodule listérien est formé de cellules parenchymateuses en dégénérescence, d'hystiocytes mononocleées, et de quelques cellules sanguines.

Plus évolué, il aura l'aspect classique en cocarde : centré par un vaisseau congestionné, autour duquel se trouvent des cellules nécrotiques, enfin sur le pourtour sont des éléments réticulo-endothéliaux :

- histiocytes,
plasmocytes,
lymphocytes

Au sein du nodule il y a généralement des germes microbiens : *Listeria monocytogènes*. En effet, comme le montrent les travaux de HAGEMAN, SIMON et GAGNON, la lésion initiale est une dilatation des capillaires et réaction histiocytaire, avec ou sans destruction de parenchyme, avec nombreuses bactéries gram +. Ensuite il y a réaction cellulaire. On aura alors :

- soit un granulome avec de rares *Listeries*, et prolifération de cellules endothéliales
- soit nécrose centrale avec prolifération de mésenchyme périphérique, riche en polynucléaires, avec thrombose capillaire.

De même, dans les lésions méningées, il y a plusieurs étapes qui se succèdent :
exsudatives,
exsудо-productives et nécrosantes.

Ce qui est caractéristique de l'inflammation à la phase initiale : c'est sa topographie, et la prédominance des réactions cellulaires, sur les réactions exsudatives.

Dès les vingt quatre premières heures les granulomes sont purement histiocytaires. S'il survient une évolution plus prolongée, on trouvera d'autres types de cellules :
- des moyens mononucléaires
- des monocytes

Une réaction exsudative faible sera caractérisée par un dépôt de fibrine.

CONCLUSIONS

-:-

Les Listérioses occupent une place non négligeable en pathologie infectieuse. Depuis 15 ans, elles ont été de plus en plus souvent décelées dans le monde entier. Il est certain que de trop nombreux cas, ont été - ou sont encore, peut-être - méconnus.

Maladie à déclaration obligatoire en Allemagne de l'Est, les Listérioses pourraient, selon le mot de Lucas, devenir "un sérieux problème de santé".

La méningite constitue parmi les diverses localisations de la Listériose chez l'homme adulte, la plus fréquemment décrite et la plus grave. L'observation rapportée ici, est celle d'une classique méningite à *Listeria monocytogenes*, avec signes encéphalitiques, chez une femme de 47 ans. Le germe a été isolé du liquide céphalo rachidien et du sang. Avec un traitement intensif, associant antibiotiques et sulfamides (pénicilline et streptomycine, solnicol et solumédine), on obtint une guérison rapide.

Les souches de *Listeria* les plus fréquemment rencontrées en France sont les souches I et IV, mais ici le sérotype n'a pu être isolé. Le plus souvent, ces maladies apparaissent en milieu rural, ou dans certaines professions ayant un contact direct avec des animaux, ce qui

n'était pas le cas de notre malade.

Si la monocytose est de règle chez les animaux, il n'en est pas de même chez l'homme, dans le cas de méningite à *Listéria monocytogènes*, où l'on observe le plus souvent une polynucléose.

La difficulté du diagnostic clinique est due au polymorphisme de l'infection qui, en dehors des méningites, peut se présenter sous forme d'une encéphalite, d'une septicémie, d'une angine sévère, d'une infection oculaire, d'une adénopathie cervicale, ou encore d'une infection des voies urinaires.

Le clinicien doit donc avoir l'attention attirée sur cette maladie ; c'est le bactériologiste qui seul pourra en faire le diagnostic. Ce diagnostic est aisé, à condition d'y penser.

La maladie connue avec précision ; il conviendra de déterminer une thérapeutique précoce, qui bien conduite doit mener rapidement à la guérison. Le pronostic de cette très grave maladie, se joue dans les tous premiers jours de l'évolution.

. ° .

Vu :

Le Président :

Signé : C. LAROCHE

Vu :

Le Doyen :

Signé : G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

AUBERTIN E. CH. DULONG. de ROSNAY. VEAUX R.
WONE CH.

Méningite et septicémie à *Listéria monocytogènes*.

Journal de médecine de Bordeaux 1960.

137. II. p. 1364-1367.

AUBERTIN E. DULONG CH. de ROSNAY. AUBERTIN J.
VEAUX R. LATRILLE J. DURIEZ J.C.

Quelques aspects des listérioses de l'adulte.

Journal de médecine de Bordeaux 1964.

141. p. 1243.

AUBERTIN M.J.

Les Listérioses humaines.

Journal de médecine de Bordeaux. nov. 1964.

n°II. p. 1753-1760.

ACAR J.F. DUVAL J. PEROL K. VEIGNEZ P.

Epreuves et techniques bactériologiques VIII

"Principales bactéries gram + *Listéria monocytogènes*."

Revue du Praticien, avril 1967.

BARBER M. OBSUBADEJO O.A.

Listériose maternelle et néo-natale.

Rapport d'un cas et brève revue de la littérature de la Listériose chez l'Homme.

Brit. Med. J. 1965. 2. 735-735.

BASTIN R. C.LAPRESLE. C. LAFAIX.

Les maladies infectieuses en 1961. Listérioses.

Revue du praticien juin 1961. tome XI.
n° 18. p. 1822-1825.

BENAZET. BONJEAN. COLOBERT. SOHIER.
Encéphalite listérienne suppurée avec L.C.R.
clair et aseptique.
Bulletin de la Société médicale des Hôpi-
taux de Paris 1957-73, séance du 11 janvier
1957.

BENAZET F. SOHIER R. BONJEAN M.
Les encéphalites listériennes suppurées,
forme rare de la listériose humaine.
Presse médicale n°94. 25 déc. 1957.

BERTRAND L. J. ROUX SABORET P.
(Montpellier)
Listérioses méningo-encéphalique mortelles
après anastomose porto-cave".
Société médicale des Hôpitaux de Paris 1964.
II4, n°6 p. 551.564.

BRET. COUPE. SOLLE THIBAUT.
Méningite à Listéria monocytogènes du
nouveau-né. Un cas de guérison.
Archives Françaises de pédiatrie XIV mars,
1957. p. 298-301.

BRET. GODLEWSKI. VALENTIN. SOLLE. KHOHNEVIS.
COUPE.
Infections à Listéria.
Gazette médicale de France Sept. 1960. I.
IX, p. 1717-1723.

BRAY G. PIETTE Y.
Une observation de Listéria monocytogènes.
Acta Clin. Bel. 17. 499. 1962.

BRET A.J. DURIEUX R. (Paris)
Infections maternelles et néonatales à Lis-
téria monocytogènes.
Presse médicale 1960. 68. n° 53.
p.2031-2032.

BRETON A. BEERENSH. Cl BOUVIER DUPUIS CL.
(Lille)

Contribution à l'étude des listérioses
infantiles.

Gazette des hôpitaux 1959. N° 3. p. 75-89.

BRISOU J. GILBERT A. Mme et RAUTLIN de Y.
de la RAY.

Septicémie à Listéria monocytogènes avec syn-
drome purpurique.

Ouest médical 25 mai 1965.

BULA Sylvestre.

Contribution à l'étude des méningites de
l'adulte à Listéria monocytogènes" thèse
64, Lyon n° 675.

BURDIN J.C. PIERSON M. PERCEBOIS G. GEORGES
J.C. de LAVERGUE E. (Nancy).

Les formes oculaires de la Listériose humaine.

Presse médicale 22 mai 1965.

C.I.

"La méningo encéphalite à Listéria".

Mise à jour de Médecine pratique t. IX.

janv. 1965. N° I.

CAPOEN M.

A propos de 2 cas de eméningite à L.M.
chez l'adulte. Contribution à l'étude des
Listérioses humaines.

Thèse Paris 1962. N° II00.

L.COTONI.

A propos des bactéries dénommées Listerella.
Rappel d'une observation ancienne de ménin-
gite chez l'homme.

Annales de l'Institut Pasteur. 1949. 68.

p. 92.

COULOMBIER G.

Un cas deméningite à L.M. chez un nouveau-né

Les Listérioses humaines.
Thèse Paris 1955. N° II6.

COUVREUR J.

La Listériose.
Vie médicale 44-I-63, p. I35-I38.

COUVREUR J.

Listériose.
Encyclopédie médico-chirurgicale, 7.
I964. IOI7-RIO.

DELORE P. Mme PELLET.

A propos d'un cas de méningite à L.M.
chez une femme de 8I ans.
Lyon médical I960. 203/2I8 p. II93-II97.

DESTAING F. (Alger)

La listériose.
Presse médicale 22 juin I963. 7I. p. I556-
I558.

DIDISCHEIM J.C. MEISSER B. (Genève)

Méningo-encéphalites à L.M. à propos de deux
cas observés chez des adultes.
Schweizerische medizinische wochenschrift.
n°22 93, p. 783-786.

DUMAS J.

Bactériologie médicale.
Collection médico-chirurgicale à révision
annuelle. Mise à jour 1959, p. 477.

DUMONT M.

Listériose et grossesse.
Les nouvelles thérapeutiques. Fév. I967.
n°2.

I.B. DUNCAN HESSION B.L.

Méningitis in an adult dueto L.M.
Canada mad. Ass. Journ. 17 fév. 62.
86. 329-30.

ENJALBERT L. RAYNAL M.

Méningite à L.M. deux observations.

Toulouse médical, 1956.

57. N° I.-57.

ENJALBERT. BARDIER A. COMBES B. (Toulouse).

Quatre observations récentes de méningites à L.M.

Presse médicale n°75. 19 octobre 1957.

FAIVRE. GAUCHER. GILGENKRANTZ CHEVRIER.

Forme méningée de la Listériose de l'adulte et désordres électrolytiques d'origine centrale.

Annales médicales de Nancy, août, sept. 64.
3. p. 981-989.

FIS P.

Contribution à l'étude des méningo-encéphalites à L.M. chez l'adulte.

Thèse 61. Toulouse n° 49.

GAUTIER J.

Les infections humaines à L.M.

Revue du praticien 21.II.58 p. 3481-3485.
t. VIII n°30.

GERBAUT P. HELLURY J.R. LORRAIN J. BURDIN J.C.

PAUL A. JENDIN F.

Méningite à L.M.

Revue médecine Nancy 1960. n°85. p. 560-575.

GIROIRE M. CHARBONNEL. VERCELLETTO. LEMOINE P.

BESANCON. BUREAU L.

Méningo-encéphalite à L.M.

Journal de médecine à Nantes, 3ème année
n°I, I mars 1963.

HARVIER M.P. LAVERGUE G.H. CLAISSE R.

Infections humaines à L.M.

Paris médical 1943, 33, 125 à 131.

KINNON M.C. SWINTHINBANK J.M.

Méningitis due to L.M.

Lancet sept. 6I-2-5I6-7.

RISSEL P. ROBERT C. DEBRYO G. GILGENKRANTZ JM.

BURDIN J.C. CHEVRIER F.

Les formes méningées de la Listériose humaine, à propos de deux cas.

Revue méd. Nancy 1960. n°55.

LEFEVRE A. FLAMENT J. GOFFIN Y. YOURASSOWSKY G. E.

Les infections à L.M. Problèmes cliniques et bactériologiques présentés au cours d'une méningite.

Acta. Clin. Belg. 1965. 20-23I.7.

MARTIN R. SUREAU. MILLET QUELIN-REMETZ Mme.

Méningite humaine à L.M. Traitement sulfamido-pénicilline - échec.

Bulletin Mém. Société médicale des Hôpitaux Paris 1947. 63, p. 468-47I.

MARTIN R. SUREAU R. VIAL H. (Paris).

Les infections Listériennes chez l'adulte.

Vie médicale 44. Avril 1963.

MOLRON J.H. KENIS Y.

Un cas de méningite à L.M. chez un leucémique traité à la Prednisolone.

Acta clin. Bel. 17- 495. 1962.

NEUVILLE H.

Les infections à L.M. à propos de deux cas de méningite chez l'adulte.

Thèse 1965. Clermont-Ferrand n° 11.

NEVOT A.

Famille des bactériacae, L.M.

Le diagnostic bactériologique en pratique médicale.

RAVAULT P. RIFFAT G. JEUNE E. COURCIEUX.

Sur deux observations de méningites
purulentes à L.M.

Lyon médical. 1958. 90 p. 499.508.

RICHIER J.L. GUERIN D. RICHIER M.E. ROBIN J.

LEBLAY R. LEBORGNE P. HUGUENIN A.

Méningites purulentes à L.M. de l'Adulte.

Ouest Médical n° 19. du mois d'oct. 1965.

ROBIN L.A. LAUMONIER R. FLEURY J. MAGARD H.

VOUDAN P. GREZE A. de MENIBUS C. FORTHOMME

(Rouen).

Contribution à l'étude de la Listériose
humaine. A propos de six nouveaux cas.

Presse médicale 8.10.60. N° 44.

ROBIN L.A. MAGARD H. (Rouen)

Contribution au diagnostic bactériologique
des méningites à L.M.

Annales Institut Pasteur 1960. 99. p. 905.

915.

SEDALLIAN P. MOINECOURT J. MONAL R.

Infections à Listerella.

Bulletin et mém. Société médicale des hôpi-
taux. Paris 1948-64. p. 346.350.

SEDALLIAN. BERTOYE A. CANAZ M.

Pneumopathies aiguës à Listerella.

Bulletin et Mém. Société médicale des hôpi-
taux Paris 1949.-65. p. 333-336.

SEELIGER M. LINZENMEIER G.

Etude sérologique des souches de L.M.

isolées en France.

Annales Institut Pasteur 1955-88 p. 127-128.

SOHIER R. BENAZET S. PIECHAUD M.

Sur un germe du genre Listéria apparemment
non pathogène.

Annales Institut Pasteur 1948-74-54.

SOHIER R.

Comportement différent des Erysipelothrix
et des Listéria sur milieu de culture à
l'esculine.

Annales Institut Pasteur 1948-74 p. 57-59.

DUPONT V. VACHON F. EMILE J. AMSTRITZ P.

COULAUD J.P. DUVAL P. POISSON M.

Listérioses neuro-méningées (à propos de
six observations).

Société savante, Société médicale des hôpi-
taux de Paris, Séance du 24 fév. 1967.

Revue du Praticien 21 avril 67. T. XVII n°12
p. 1827.

VIODUPONT et collaborateurs.

Listérioses neuro-méningées à propos de six
observations.

Bulletin mém. Soc. Med. hôp. Paris. 1967.

II8-4. p. 333-348.

VOILQUE G.

Contribution à l'étude des infections humai-
nes à L.M. à propos decinq cas récents.

Thèse Lyon 1959. n° 105.

WAUTERS ET F.R. HOCEPIED.

Etude des L.M.

Acta. Clin. Bel. 17-493. 1962.

SERMENT

--:

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--:

